AUS DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK HALLE
DIREKTOR: PROFESSOR DR. NÜRNBERGER

1931

Über den Indikangehalt im Serum am Ende der normalen Gravidität bei Mutter und Kind

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde einer
Hohen Medizinischen Fakultät der Vereinigten
Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Siegfried Hensel
aus Köln

1931

VERLAG VON FERDINAND ENKE IN STUTTGART

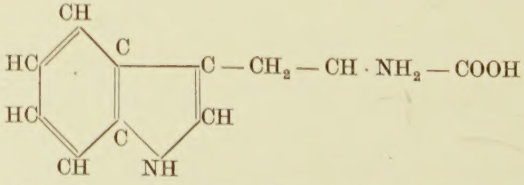
Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Halle-Wittenberg

Referent:
Prof. Dr. Nürnberger

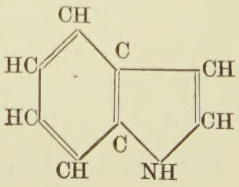
Separatabdruck aus der Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie
Band 98, Heft 2

Über den Indikangehalt im Serum am Ende der normalen Gravidität bei Mutter und Kind.

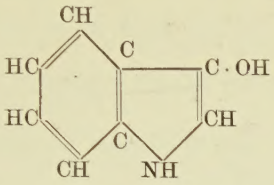
Von der Entstehung des Indikans im Organismus wissen wir, daß das im Eiweiß enthaltene „Tryptophan“ (Indol-α-Aminopropionsäure) von der Konstitution



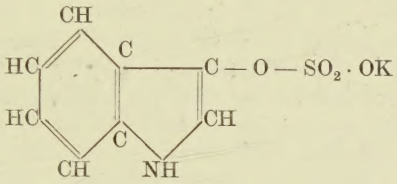
durch die tryptische Verdauung des Eiweißes bloßgelegt wird und dann durch bakterielle Zersetzung unter Abbau der Seitenkette das Indol



liefert. Das aus dem Darm resorbierte Indol wird im Körper zum Indoxyl



oxydiert, in der Leber mit Schwefelsäure gepaart in Form des indoxylschwefelsauren Kalium = Indikan



oder zum geringen Teile an Glukuronsäure gebunden, im Harn ausgeschieden.

Die Indikanbildung im Organismus geht also nach heutiger Ansicht durch Fäulnis des per os zugeführten Eiweißes vor sich. Beim Zerfall des Tryptophans im Darmkanal wird jedoch nur ein gewisser Teil zu Indoxyl umgewandelt. Ein anderer Teil geht als Indol und Skatol durch den Kot ab. Außerdem gibt es noch einige Indolverbindungen, über deren Schicksal im Organismus wir noch wenig wissen. Bei vielen Krankheitszuständen besteht, wie man bemerkt hat, gar keine Beziehung zwischen dem vermehrten Indikangehalt des Urins und dem Indolgehalt der Fäzes. Es handelt sich dabei eben nicht um die Quantität der Eiweißfäulnissubstanzen, die im Darm gebildet werden, sondern um die Quantität jener Endprodukte der Eiweißfäulnis, die in die Blutbahn eindringen.

K ö t s c h a u [1] betont, daß der Nachweis von Indikan im Harn nur einen geringen Anhaltspunkt für die Größe der Eiweißfäulnis im Darm geben kann, denn die Indikanausscheidung steht nicht in direktem Verhältnis zur Indikanbildung, sie kann vielmehr sehr inkonstant sein. A l b u meint, „daß der Vorgang der Eiweißfäulnis das Gepräge der qualitativen und quantitativen Unregelmäßigkeit als Charakteristikum in sich trüge". R o g e r s [2] stellte fest, daß auch bei gesunden Personen die Indikanausscheidung sehr erheblich schwankt und bei Männern ausgeprägter ist als bei Frauen. W i l s o n [3] fand bei 75 Urinproben von Personen, die bei normaler Diät als gesund gelten konnten, 36mal Indikanurie mit Azetonurie zusammen. Er führte dies auf starke intestinale Fäulnis zurück. S t a n f o r d hat beobachtet, daß die indigobildenden Substanzen des Harns sehr unbeständig seien und bei demselben Individuum von Tag zu Tag und von einer Harnportion zur anderen schwanken. Denn auch die im Harn als Indoxylverbindungen erscheinenden Stoffe sind Veränderungen durch Oxydation und Reduktion unterworfen. M e y e r und J a k o b s o n haben folgende Umwandlungen des Tryptophans durch besondere Bakterien festgestellt:

1. Durch Oidium lactis entsteht unter Austausch von NH_2 gegen OH: Indolylmilchsäure;

2. durch Hefe (bei Zuckergegenwart) unter gleichzeitiger Entkarboxylierung: Indolyläthylalkohol;

3. durch Bacillus aminophilus intestinalis durch Abspaltung des Carboxyls: Indoläthylamin;

4. durch das gewöhnliche Gemisch von Fäulnisbakterien: Indol, Skatol und Indolylessigsäure;

5. durch den Rauschbrandbazillus und Kolibazillus bei anärober Kultur unter einfacher Desamidierung: Indolylpropionsäure.

Außer einer intestinalen Indikanbildung nimmt Hoppe-Seyler auch eine sogenannte metabolische Indikanbildung an. Diese soll durch fehlerhaften Stoffwechsel aus dem Eiweiß des Körpergewebes hervorgerufen sein. Auch nach Rosenberg [4] hat ein vermehrter Zerfall von körpereigenem Eiweiß bei pathologischen Zuständen Beziehung zur Indikanentstehung und unter Umständen kommt es zu einer vermehrten Indikanbildung im intermediären Stoffwechsel. Salkowski meinte, daß es eine Indolbildung aus den Körpergeweben mit Hilfe von nichtorganisierten Fermenten ebenso gibt, als eine Indolbildung aus dem Eiweiß der Fäzes mit Hilfe von organisierten Fermenten (Bakterien). Die erhöhten Indikanwerte im Urin bei pathologischen Prozessen im Körper, wie putriden Eiterungen, fötider Bronchitis, Lungentuberkulose mit Kavernen, Retention eines toten Fötus, Gangrän, Ileus, Peritonitis usw., erklärte man durch die Resorption von zersetztem Eiter und anderen Stoffen, die eine Quelle für die Indolbildung darstellen. Man nannte diesen Typus der Indikanbildung „extraintestinal" oder „septisch" (Mac Kee, De Santos Saxe).

Kishi [5] unternahm Studien an Meerschweinchen und stellte den Indikangehalt des Urins bei Kohlfütterung fest. War die verabreichte Kohlmenge unzureichend, oder wurde die Kohldarreichung unterbrochen, so stieg der Indikangehalt des Urins. Alkalisieren des Urins hatte keinen Einfluß auf das Urinindikan. Um eine Stagnation der Fäzes beim Fasten der Tiere zu verhindern, gab Kishi Kalomel per os, aber trotzdem stieg das Urinindikan. An Kaninchen wurden 7—9tägige Hungerreihen durchgeführt. Hierbei zeigte sich konstant eine starke Vermehrung des Harnindikans während des Hungers. Trotz der im Hunger herabgesetzten Urinmenge stiegen die Indikanwerte. Die Konsistenz des Kotes (ob fest oder diarrhöisch) hatte keinen Einfluß auf die Indikanurie. Desinfektion oder rasche medikamentöse Entleerung des Darmkanals verminderte den Indikangehalt nicht, sondern steigerte ihn eher. Parenterale Injektion von Leber- oder Nierenzellen bewirkte beim Meerschweinchen ebenfalls Vermehrung des Harnindikans. Bei experimentell erzeugter Nephritis bei Kaninchen beobachtete Kishi, daß der Indikangehalt des Gesamtblutes erheblich anstieg, daß aber auch die Gesamtindikanproduktion erhöht war. Das Indikan erschien dabei jedoch nicht im Urin, sondern blieb in den Geweben. Kishi fand seine Beobachtungen auch an 14 Kindern bestätigt, bei denen im Hungerzustande der Indikangehalt im Urin stieg und mit steigendem Appetit fiel. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß bei einer Erhöhung der Gesamtindikanproduktion eine Indikanbildung auch aus körpereigenem Eiweiß vor sich geht. Offenbar spielen neben gesteigertem Eiweißzerfall auch Störungen des Stoffwechsels eine Rolle. Dadurch dürfte nunmehr die Annahme einer metabolischen Indikanbildung eine erhebliche Stützung erfahren haben.

Baar [6] glaubte durch Untersuchung von 2 Fällen ebenfalls einen Anhalt für eine metabolische Indikanbildung zu haben. Hierbei handelte es sich um Azotämie, d. h. der Reststickstoff war im Blute über die Norm erhöht, und dabei fand Baar eine Differenz im Indikangehalt des venösen und arteriellen Blutes bei demselben Individuum. In 2 anderen Fällen, in denen der Reststickstoff sich in normalen Grenzen hielt, fand sich keine erkennbare Differenz im Indikangehalt des venösen und arteriellen Blutes. Aus den

Ergebnissen der erst angeführten Untersuchungen folgerte er: wäre der Indikangehalt des Urins nur von der Masse der aus dem Darm resorbierten Eiweißfäulnisprodukte abhängig, gäbe es also nur eine intestinale Indikanämie, müßte man im arteriellen Blut höhere Indikanwerte finden als im venösen. Er fand aber durchwegs höhere Werte im venösen Blute und das spricht für die Annahme einer durch Körpergewebszerfall bedingten Indikanämie, noch zumal es sich in dem einen Falle um eine perniziöse Anämie handelte, bei der im Blute selbst ein enormer Eiweißzerfall stattfindet.

Die Wirkung verschiedener Ernährung auf die Indikanausscheidung untersuchte Underhill [7] an 3 normalen menschlichen Individuen und 1 Hund. Große Fleischaufnahme führte zu starker Vermehrung der Indikan- und Phenolausscheidung, Verabreichung von Leber ebenso. Als einzige Eiweißquelle und als Substanz ohne Tryptophangehalt wurde Gelatine verfüttert. Dies führte schnell zum völligen Aufhören der Indikanausscheidung. Nach Underhill ergab sich zwar eine gewisse, jedoch nicht vollkommene Übereinstimmung zwischen der Menge des ausgeschiedenen Indikans und der Phenole und dem Ablauf der Fäulnisvorgänge im Darm, die durch verschiedene Ernährungsformen verschieden beeinflußt wurden.

Über die Verteilung des Indikans im Organismus ist zu sagen, daß nach Becher [8] das Indikan prozentual am meisten im Blut, und zwar im Serum zu finden ist. Bei Niereninsuffizienz geht es auch in die Gewebe hinein, aber zu einer gleichmäßigen Verteilung auf Blut und Gewebe kommt es nicht. Es findet sich dabei Indikan im Serum in 6—12mal höheren Mengen als in den Geweben. Da das Indikan nur wenig in die roten Blutkörperchen eindringt, enthält das Serum stets mehr davon als das Gesamtblut. Das Gehirn nimmt am wenigsten Indikan auf. Im Liquor fand Becher Indikan nur bei schwerer Niereninsuffizienz und nur kurz vor dem Tode — im Vergleich zum Indikangehalt des Blutes nur in sehr geringer Menge.

Bevor auf eigene Untersuchungen eingegangen wird, erscheint es notwendig, sich im folgenden mit den Angaben über das normale und pathologische Vorkommen des Blutindikans, insbesondere auch während der Schwangerschaft, auseinanderzusetzen.

Von Obermayer und Popper [9] ist 1911 der Ausdruck Indikanämie geprägt worden, als es ihnen gelang, Indikan im Serum Urämischer nachzuweisen. Bezüglich der Indikanämie schreiben sie folgendes: Indikan, welches im normalen Serum und bei den verschiedensten Erkrankungen regelmäßig vermißt wird, ist in der Mehrzahl urämischer Sera in größerer oder geringerer Menge nachweisbar. Diese wichtige Entdeckung der Indikanämie bei Urämischen wurde durch die Nachuntersuchungen von Dorner und Tschertkoff [10] vollauf bestätigt. Doch zeigte bereits diese Arbeit, daß die Indikanämie nicht nur für das Stadium der Urämie charakteristisch ist, sondern auch bei chronischen und akuten Nephritiden ohne urämische Erscheinungen auftreten kann. Bei Gesunden und Kranken ohne Niereninsuffizienz ließ sich unabhängig von der Diät niemals Indikan im Serum nachweisen.

Bahnbrechend für die ganze Lehre von der Indikanämie wurde eine von A. Jolles [11] im Jahre 1915 angegebene Methode zur quantitativen Indikanbestimmung im Harn. Diese war etwa 4mal so empfindlich als die bisher angewandte Methode, worauf später eingegangen werden soll. — Haas [12] wandte die Methode zuerst auf das Blut gesunder Menschen an und hat in jedem Falle bei Verwendung von 60 ccm Serum einen positiven Ausschlag gesehen. — Rosenberg [4] suchte an Hand von 40 Fällen zuerst halb quantitativ einen Überblick über die etwa als normal zu bezeichnenden Indikanwerte im Serum Gesunder und Kranker ohne Nierenschädigung zu gewinnen. Es ergab sich aus den Untersuchungen dieser Fälle, daß der Indikangehalt des Serums, wie der des Urins, bei Gesunden und Kranken mit gesunder Niere innerhalb recht weiter Grenzen schwankt. Bei völlig Gesunden stellt Rosenberg einen Indikangehalt im Serum von

etwa 0,32—1,28 mg-‰ fest. Es bleibt jedoch zu bemerken, daß bei 3 von diesen Fällen der Indikangehalt 3 Stunden nach Zuführung von 300—500 g Fleisch bestimmt wurde und sich bei ihnen die höchsten Werte zeigten. Betreffs der Methodik von Rosenberg (1916) bleibt zu berücksichtigen, daß nach Snapper [13] 1922 die Ergebnisse mit dieser Methode noch durch 1,6 zu dividieren sind, um Vergleichswerte mit der Methode von Haas zu erhalten. Es würde sich damit ein Blutindikanwert für Gesunde von etwa 0,8 mg-‰ im Höchstfalle ergeben.

Haas [14] stellte im Anschluß ebenfalls Blutuntersuchungen über den Indikangehalt an in 17 Fällen. Aus seinen Untersuchungen ergab sich, daß der Indikangehalt im Serum zwischen 0,26—0,82 mg-‰ schwankt; im Mittel beträgt er 0,45 mg-‰. Snapper und van Bommel [13] fanden bei nierengesunden Kranken Blutindikanwerte bis zu 0,8 mg-‰ und gaben an, daß die Indikanämie nicht so sehr durch eiweißarme Kost beeinflußt wird, als viel mehr durch den Ureagehalt des Serums.

Der Übersicht halber sei hier erwähnt, daß nach Haas bei vermehrter Eiweißfäulnis im Darm (bei Obstipation, Ileus, tuberkulöser Peritonitis usw.) der Indikangehalt bis auf das 3fache ansteigt. Das Blutindikan kann nach Rosenberg um das 120fache ansteigen. Baar [6] fand den Indikangehalt in einem Falle von Urämie um das 100fache gesteigert, es handelte sich also um einen Wert von 72 mg-‰ Blutindikan. Seine Untersuchungen ergaben, daß bei Magendarmkrankheiten, Leberkrankheiten, schweren Anämien, Emphysem, Herzinsuffizienzen in mehr oder minder großem Prozentsatz sich über die Norm erhöhte Blutindikanwerte (bis 1,6 mg-‰) finden.

Da man annahm, daß mittels der Jolles schen Reaktion sich in jedem Blut Indikan nachweisen ließe, was vorher noch nicht gelungen war, glaubte man von einer „physiologischen Indikanämie" sprechen zu können. Rosenberg [4] führte den Ausdruck „Hyperindikanämie" ein für solche Fälle, bei denen das Blutindikan vermehrt war. Die Grenze sollte etwa bei 1,6 mg-‰ liegen. Fand man diesen oder erhöhte Werte, sollte eine eindeutige Niereninsuffizienz vorliegen. Haas [14] erklärt das relativ frühe Auftreten des Indikans im Blute der Niereninsuffizienten durch eine spezifische Sekretionsschwierigkeit gegenüber den verschiedenen Stickstoffschlacken; es soll das Indikan, da es ein größeres Molekül darstellt, im Vergleich zu dem äußerst harnfähigen Harnstoff in relativ geringem Maße ausgeschieden werden. Es ist wichtig, hervorzuheben, daß Baar [6], der in 97 Fällen Untersuchungen über Blutindikan bei verschiedenen Erkrankungen anstellte, häufig kein Indikan im Blute nachweisen konnte, und dies auch bei Fällen, wo erhöhte Werte zu erwarten waren. Daraus dürfte eindeutig hervorgehen, daß man auch bei Untersuchung mit der Methode von Jolles nicht in jedem Falle eine positive Indikanreaktion im Blut erwarten kann, wobei es sich eben auch um einen physiologischen Befund handeln dürfte. Ferner weist Baar darauf hin, daß eine erhöhte Darmfäulnis keine Blutindikanvermehrung erzeugt — falls die Nieren suffizient sind. Die vermehrte Resorption von Indikan aus dem Darmkanal oder von Indol im Organismus kommt vor allem in erhöhten Harnindikanwerten zum Ausdruck. Daher gibt auch Baar an, daß die Erklärung der Frage, warum z. B. 37½ % der Magendarmfälle einen erhöhten Blutindikanspiegel (über 1,6 mg-‰!), ohne bestehende Niereninsuffizienz aufweisen, offen bleiben müsse. — Klein [15] gibt an, daß normalerweise die Ausscheidungsschwelle des Indikans außerordentlich niedrig liegt, jedoch auch Gesunde vorübergehend höhere Indikanwerte im Blute zeigen, allerdings in Verbindung mit Indikanurie. Ob es sich hier um gesteigerte Resorption von Indoxyl, um eine Erhöhung der Nierenschwelle oder um eine Stoffwechselanomalie handelt, ist noch nicht klar. Wo sich subjektive Beschwerden hinzugesellen, sind sie wohl die Folge von Autotoxikosen (chronische Obstipation). Indikanämie selber ruft keine Beschwerden hervor. Rübsamen [16] konnte nach subkutaner Injektion von Indikan beim Menschen keine Reaktion beobachten.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß nach den Angaben verschiedener Autoren der Normalwert für das Blutindikan zwischen etwa 0,26—0,82 mg-‰ angenommen wird. Werte zwischen 0,8 und 1,3 mg-‰ finden sich häufig bei Verdauungsstörungen und leichten Erkrankungen des Darmtraktes. Hierbei ist meistens eine starke Indikanurie nachzuweisen.

Untersuchungen über den Indikangehalt des Serums in der Schwangerschaft stellte Rübsamen [16] an. Er stellte fest, daß der Blutindikanspiegel in der Schwangerschaft selbst bei vollkommen gesunden Frauen im allgemeinen durchschnittlich höher stehe als bei Nichtgraviden. Er steige gegen Ende der Schwangerschaft zu einem bei der Geburt erreichten Maximum, um dann im Wochenbett langsam wieder zur Schwangerschaftsnorm abzusinken. Rübsamen fand die physiologische Variationsbreite des Indikangehalts bei normaler Schwangerschaft zwischen 2,5 und 4,3 mg-‰, im Durchschnitt also etwa 3,0 mg-‰. Später gab Rübsamen den Durchschnittswert im mütterlichen Blute zu 2,74 mg-‰ an, und zwar 2,85 bei männlichen und 2,65 mg-‰ bei weiblichen Früchten. Für die Nichtgravide fand er Werte von 1,67 mg-‰. Auf Grund dieser Feststellung führte er den Begriff einer „physiologischen Hyperindikanämie in der Schwangerschaft" ein. Ob dies als Folge einer in der Schwangerschaft physiologischen Obstipation aufgefaßt werden sollte, oder auf andere Ursachen zurückzuführen sei, konnte er nicht entscheiden. Eine „pathologische Hyperindikanämie in der Schwangerschaft" zeigte sich besonders bei Nephritis, Eklampsie und infektiösen Prozessen, wie Gonorrhöe und Tuberculosis pulmonum (Indikangehalt bis 60 mg-‰). Rübsamen teilte ferner mit, daß sich im Laufe der Untersuchungen zeigte, daß wesentliche Unterschiede zwischen dem Serum von Nüchternen und Frauen, die vor längerer oder kürzerer Zeit eine Mahlzeit eingenommen hatten, nicht aufzufinden waren. Er kam damit zu demselben Ergebnis wie Haas [12], der eine Abhängigkeit von Ernährungseinflüssen nicht beobachten konnte. Hervorzuheben ist, daß auch die Werte von Rübsamen vom Jahre 1918 durch 1,6 zu dividieren sind, denn Snapper [13] zeigte, daß bei Verwendung von Trichloressigsäure als Fällungsmittel eine 1,6fache Verstärkung der Reaktion gegenüber Fällung mit Alkohol auftritt. Der Durchschnittswert für das Blutindikan in der Schwangerschaft (mit 2,74 mg-‰ angegeben) würde dann nach Rübsamen 1,7 mg-‰ betragen.

Die Untersuchungen von Rübsamen wurden von Hellmuth [17] nachgeprüft. Durch dessen Ergebnisse konnten die Rübsamenschen Feststellungen nicht bestätigt werden. Nach Hellmuth liegt der Indikanspiegel im Blutserum am Ende der normal verlaufenden Gravidität nicht höher, als der im nichtgraviden Zustand. Seine sämtlichen Fälle (70) zeigten übereinstimmend, daß gegenüber den Befunden bei 15 gesunden, nichtgraviden Frauen im geschlechtsreifen Alter kein irgendwie nennenswerter

Unterschied in dem Ausfall der Reaktion zu erkennen war. Dieses Ergebnis war für Hellmuth überraschend, aber trotz Einhaltung der auch von Rübsamen angewendeten Technik blieben die Resultate die gleichen. Auf Grund dieser an 70 Hochschwangeren gewonnenen Ergebnisse konnte eine Bestätigung für die Feststellung einer physiologischen Schwangerschaftshyperindikanämie nicht gefunden werden. Auch waren bei mehreren Fällen von Eklampsie, für die Rübsamen eine regelmäßige Blutindikanvermehrung angegeben hatte, keine Anhaltspunkte für eine pathologische Indikanvermehrung im Serum vorhanden. Auch Rosenberg fand normale Werte in der Schwangerschaft.

Van Dongen [18] bestimmte die Indikanwerte bei gesunden Nichtschwangeren, Schwangeren, Wöchnerinnen und Eklamptischen. Er fand weder eine physiologische Hyperindikanämie während der Schwangerschaft, noch erhöhten Indikangehalt des Blutes bei den Toxikosen. Lediglich bei Nierenerkrankungen fand sich erhöhter Indikangehalt des Blutes vor. Eufinger und Bader [19] wiederum konnten das Bestehen von erhöhten Indikanwerten in der Schwangerschaft bestätigen, wenn sie auch nicht annähernd so hohe Werte fanden wie Rübsamen. Sie fanden nach ihrem Material bei etwa 70—80 % der Fälle Erhöhung der Blutindikanwerte über 0,8 mg-‰. Aus ihrer Zusammenstellung geht für die normale Schwangerschaft hervor, daß in allen Gestationsphasen sehr häufig stark erhöhte Indikanwerte angetroffen werden. Es treten auch häufig (bis zu 10 %) Werte über 2 mg-‰ in Erscheinung. 60 % der Fälle zeigten unter der Geburt Werte von 0,8 bis 1,3 mg-‰. Fast in allen Fällen war gleichzeitig eine mehr oder minder starke Indikanurie vorhanden. Nach ihren Untersuchungen scheint die Häufigkeit starker Indikanurien in der Schwangerschaft für eine vermehrte Bildung von Indikan zu sprechen. Dadurch würden sich auch die erhöhten Blutindikanwerte bei sonst gesunden Schwangeren erklären. Es würde der Schluß berechtigt erscheinen, daß die Hyperindikanämie in der normalen Schwangerschaft nicht als Ausdruck einer Niereninsuffizienz aufzufassen ist, sondern wahrscheinlich ihre Begründung findet in dem anormalen Ablauf des Eiweißstoffwechsels. Für diese Stoffwechselumstellung soll die Leber verantwortlich sein, die ja auch bei der Oxydation des Indols zum Indoxyl eine wichtige Rolle spielt. Eufinger ist der Überzeugung, daß pathologische Vorgänge in der Darmfunktion während der Schwangerschaft nicht als ursächliche Momente für die Hyperindikanämie in Frage kommen — wie früher vielfach angenommen wurde. Die Blutindikanwerte der pathologischen Schwangerschaft, also bei Toxikosen, Nephrosen usw., decken sich zum Teil mit denen der normalen Schwangerschaftshyperindikanämie, zum Teil sind sie noch bedeutend erhöht, daher komme ihnen also eine diagnostische oder prognostische Bedeutung nicht zu. — Erwähnt sei hier, daß nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren die Werte für den Reststickstoff im Blute während der nicht ge-

störten Gestationsperiode entweder normal oder leicht erniedrigt sind. Eufinger [19] erklärt die im Gegensatz dazu erhöhten Indikanwerte daraus, daß das Indikan im Gegensatz zum Rest-N im Gewebe nicht retiniert wird und deshalb im Blute um das Vielfache gegenüber dem Gesamtrest-N vermehrt sein kann. — Anzuführen bleiben noch die Angaben von Magnani [20], der auch bei gesunden Schwangeren in den letzten 3 Monaten einen Anstieg des Indikangehalts, schwankend zwischen 1,6—2,56 mg-‰, beobachtete.

In Anbetracht dessen, daß über die Blutindikanwerte in der Schwangerschaft so differente Angaben gemacht werden, was großenteils durch die Methodik begründet sein dürfte, erscheint es notwendig, im folgenden die Besprechung der gebräuchlichen Methoden der Indikanbestimmung anzuschließen.

Eine einfache Methode zum Nachweis von Indikan im Serum war zuerst von Obermayer und Popper 1911 angegeben worden. Diese wurde von Tschertkoff [10] in folgender Weise ausgeführt:

Das Blutserum wird mit der gleichen Menge 20%iger Trichloressigsäure vermischt und filtriert. Wenn größere Mengen Indikan vorhanden sind, färbt sich das Filtrat rosa bis hellbraun. 10 ccm des Filtrates werden mit 10 ccm Obermayers Reagens (rauchende Salzsäure 1000, Eisenchlorid 2—4) versetzt und das gebildete Indigoblau mit 3 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die Menge des Indikans wird kolorimetrisch durch Vergleich der Farbe des Chloroforms mit verschiedenen Standardlösungen von Indigo in Chloroform geschätzt. Diese Methode ist imstande, nur relativ viel Indikan (1,5 mg-‰) nachzuweisen, also Werte, wie sie schon bei Niereninsuffizienz auftreten.

Im Jahre 1915 wurde von Jolles eine Methode der quantitativen Indikanbestimmung angegeben, die empfindlicher war als die bisherige und mit der man daher feinere Unterschiede feststellen konnte. Diese Methode basiert auf folgendem:

Wenn man die indikanhaltige Flüssigkeit mit Thymolspiritus und eisenchloridhaltiger Salzsäure versetzt und dann mit Chloroform ausschüttelt, so nimmt das Chloroform eine schöne rosaviolette Färbung an. Die Reaktion beruht auf der Bildung des salzsauren Salzes einer Verbindung von cörulignonartiger Beschaffenheit, und zwar des 4-Zymol-2-indolindolignons. Diese Substanz entsteht aus 1 Molekül Indoxyl und 1 Molekül Thymol infolge Oxydation durch eisenchloridhaltige Salzsäure und kristallisiert in schönen roten Kristallen, welche bei 218—220° C schmelzen. Diese Probe ist etwa 4mal so empfindlich als die Obermayersche Probe, denn sie gestattet nach Jolles noch 0,0032 mg Indikan nachzuweisen.

Die Jollessche Methode benutzte Haas [14] 1916 bei seinen Untersuchungen über den normalen und pathologischen Indikangehalt des menschlichen Blutes. Er führte sie folgendermaßen aus:

Es wurden frühmorgens nüchtern 120—150 ccm Blut in einem Meßzylinder entnommen, das Blut $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur gelassen, der Blutkuchen sodann mit einem trockenen Glasstabe vom Rande gelöst und das Gefäß in den Eisschrank gestellt; am nächsten Tage wurde das Serum bearbeitet. Etwa 40 ccm Blutserum wurden mit dem 3fachen Volumen Alkohol gefällt, das gut abgepreßte Filtrat auf dem Wasserbade bis auf wenige Kubikzentimeter eingeengt und mit 1,5—2 ccm Bleiessig durchmischt, abfiltriert und nach Jolles qualitativ behandelt. Die Chloroformextrakte wurden mit destilliertem Wasser geschüttelt. Hierbei soll die ursprünglich violett gefärbte Chloro-

formlösung einen rotbraunen Farbenton annehmen. Die quantitative Bestimmung ist mit dieser Methode möglich durch kolorimetrische Vergleichung mit einer Standardlösung von synthetisch hergestelltem Zymol-Indolindolignon. An Kontrollversuchen mit bestimmten Mengen Indikan zeigte sich, daß die Werte des wiedergefundenen Indikans zwischen 75—100 % schwankten. Haas gab daraufhin auch eine Mikromethode an, bei der das Auftreten der Reaktion an einen Indikangehalt von 1,5 mg-% gebunden war, womit also eine Niereninsuffizienz nachgewiesen werden sollte.

Rosenberg [4] modifizierte die Methode von Jolles in der Weise, daß er das Auftreten der Grenzreaktion, d. h. den eben positiven Ausfall der Reaktion (schwache Rosafärbung) bei 0,0032 mg Indikan, benutzte.

Er fällt das Serum mit gleichen Teilen 20%iger Trichloressigsäure, 10 ccm des Filtrates werden versetzt mit 1 ccm Thymolspiritus und 10 ccm Obermayers Reagens. Nach 20 Minuten wird mit 2 ccm Chloroform extrahiert und nach 4 Stunden das Resultat abgelesen. In einer Reihe von Filtratverdünnungen wird die Grenzreaktion bestimmt und daraus der Indikangehalt des Serums berechnet. War z. B. in 8 ccm des Filtrats, verdünnt mit 2 ccm Wasser, die Probe eben positiv, dann enthält diese Lösung 0,0032 mg Indikan. 8 ccm Filtrat stimmen überein mit 4 ccm Serum, 1000 ccm Serum enthalten also $1000 : 4 \times 0{,}0032 = 0{,}8$ mg Indikan (Nach Snapper ist noch durch 1,6 zu dividieren!). Als Mindestmenge für Anwendung dieser Methode sind etwa 100 ccm Blut erforderlich.

Es war auffallend, daß Rosenberg und Haas nicht dieselben Resultate erlangten. Snapper und van Bommel [13] befaßten sich daher 1922 mit vergleichenden Untersuchungen über beide Methoden.

Sie untersuchten, ob die verschiedenen Enteiweißungsmethoden die Intensität der Indikanprobe beeinflussen konnten. Nach ihnen gibt die Fällung mit Alkohol gute Resultate, ist aber umständlich. Das Alkoholfiltrat gibt eine schwächere Reaktion als das Trichloressigsäurefiltrat. Das Alkoholfiltrat gibt nach Zusatz der Trichloressigsäure eine stärkere Reaktion als das Trichloressigsäurefiltrat. Diese Erscheinung kann nur durch die Annahme erklärt werden, daß das Alkoholfiltrat mehr Indikan enthält als das Trichloressigsäurefiltrat, während bei derselben Menge Indikan durch die Trichloressigsäure eine stärkere Reaktion verursacht wird. Die Trichloressigsäure hat somit eine verstärkende Wirkung auf die Reaktion und gibt dem Chloroformextrakt einen mehr rötlichvioletten Farbenton. Wahrscheinlich wird durch die Trichloressigsäure eine neue Verbindung gebildet, die durch ihre rote Farbe und ihre bessere Löslichkeit in Chloroform noch in starker Verdünnung nachzuweisen ist. Das Trichloressigsäurefiltrat gibt eine 1,6fach stärkere Reaktion als das Alkoholfiltrat. Sie gaben daher an, daß die Werte von Rosenberg, der mit Trichloressigsäure fällte, durch 1,6 geteilt werden müßten. Man braucht für eine quantitative Indikanbestimmung nicht der komplizierten Methode von Haas-Jolles zu folgen, sondern kann die Bestimmung nach Rosenberg ausführen, wenn man die 1,6fach stärkere Reaktion berücksichtigt. Des ferneren wurde von ihnen noch auf Fehlerquellen hingewiesen, die man möglichst zu vermeiden hat. Man muß darauf achten, daß zu dem Filtrat zuerst der Thymolspiritus, dann das Obermayersche Reagens hinzugefügt wird. Bei Anwesenheit von Jodkalium tritt bei der Reaktion eine rote bis violette Farbe auf, die die Indikanreaktion verdeckt. Man muß daher bei den Patienten vorher jede Jodmedikation ausschließen. Die Stärke der Probe nimmt in alten Filtraten ab, man soll daher nur frische Filtrate verwenden.

Hier sei bemerkt, daß die kolorimetrische Vergleichung der gefärbten Chloroformextrakte mit einer Standardlösung von 4-Zymol-2-Indolindolignon in Chloroform wegen der verschiedenen Farbnuancen vielfach nicht durchführbar ist. Die Beschaffung des Indolindolignons, das nicht im freien Handel ist und auch von den einschlägigen Fabriken nicht hergestellt wird, war mir erst nach vielen Bemühungen möglich. Meine Unter-

suchungen zeigten, daß insbesondere bei Enteiweißung mit Trichloressigsäure eine kolorimetrische Vergleichung mit der Standardlösung, wie es von Hoppe-Seyler-Thierfelder [21] angegeben ist, nicht möglich war. Die Chloroformextrakte hatten nämlich eine rosa bis violette Färbung, die Standardlösung jedoch einen rotbraunen Farbenton. Nach Schütteln der Extrakte mit Aqua dest. oder verdünntem Alkali konnte eine Änderung des Farbtones nicht erzielt werden. Dies scheint darauf zurückzuführen zu sein, daß die Bildung des Farbstoffes bei der Reaktion in Gegenwart von Trichloressigsäure vor sich geht, von dem Snapper und van Bommel [13] annehmen, daß durch die Trichloressigsäure eine neue Verbindung entsteht.

Aus dem Bedürfnis heraus, eine andere Vergleichsmöglichkeit zu finden, hat Oliver [22] empfohlen, bei Anwendung der Methode von Haas (Fällung mit Alkohol) die Stammlösung von Zymol-Indolindolignon mit Chloroform und Trichloressigsäure zu verdünnen, um tatsächlich eine Angleichung an die Farbnuancen des Chloroformextraktes zu haben. Eick [23] hat vorgeschlagen, als Vergleichsflüssigkeit eine Lösung von Scharlachrot und Eriglaukin zu verwenden.

Es erscheint wichtig zu betonen, daß, obwohl die Jollessche Methode sehr empfindlich ist, sie doch nur eine kolorimetrische Bestimmung ist und daher vielfach persönlichen Farbempfindungen des Beobachters unterworfen ist. Dieser letztere Umstand zeigt sich besonders störend da, wo es sich um sehr geringe quantitative Unterschiede handelt. Da uns jedoch eine exakte quantitative Methode der Indikanbestimmung, etwa mit der mathematischen Sicherheit der Wägebestimmung, zurzeit nicht zur Verfügung steht, müssen wir mit ihr vorlieb nehmen. Die angegebenen Normalwerte für Blutindikan dürfen daher auch nicht als absolute Werte angenommen werden, besonders was die $^1/_{100}$ mg anbetrifft.

Bei meinen Indikanbestimmungen, zu denen ich die Modifikation Rosenberg-Jolles anwendete, ging ich in folgender Weise vor:

Sofort nach der Geburt des Kindes wurden aus der durchtrennten Nabelschnur 50 ccm Blut abgenommen. Darauf wurden aus der Kubitalvene der Mutter durch Punktion 25 ccm Blut entnommen. Anschließend wurde das Blut 30 Minuten zentrifugiert. Man erhielt dabei von dem Nabelschnurblut etwa 12—15 ccm Serum, von dem Blut der Mutter ebenfalls 12 ccm. Das Serum wurde darauf mit dem gleichen Volumen 20%iger Trichloressigsäure enteiweißt und in einen kleinen Meßzylinder abfiltriert. 13 ccm des klaren Filtrats, entsprechend 6,5 ccm Serum, wurden in einen Schütteltrichter gegeben, dazu 1,5 ccm 5%iger Thymolspiritus und 12 ccm Obermayers Reagens zugesetzt. Nach 1 Stunde wurde mit 2 ccm Chloroform wiederholt geschüttelt und nach $^1/_4$ Stunde der Chloroformextrakt durch ein kleines Filter in einen Vergleichstrog abgelassen. Es zeigte sich, daß ein nochmaliges Ausschütteln mit einer neuen Menge Chloroform nicht erforderlich war, da eine wahrnehmbare Färbung derselben nicht mehr auftrat.

Bei den Bestimmungen, die bei Tageslicht ausgeführt wurden, beobachtete ich zunächst, ob Rosafärbung des Chloroforms, wenn auch angedeutet, auftrat oder nicht. Da ich 6,5 ccm Serum verwendete, mußten darin, wenn die Reaktion eben positiv ausfiel, nach Angabe von Jolles 0,0032 mg Indikan enthalten sein. 1000 ccm Serum enthalten demnach $\frac{0{,}0032 \cdot 1000}{6{,}5 \cdot 1{,}6} = 0{,}3$ mg Indikan.

Fiel die Reaktion positiv aus, dann lagen daher die Blutindikanwerte über 0,3 mg-‰, war sie negativ, dann waren die Werte kleiner als 0,3 mg-‰. Bei positivem Ausfall der Reaktion, schwacher oder stärkerer Rosafärbung des Chloroformextraktes, bestimmte ich die Intensität der Färbung durch Vergleich mit einem Keil, der für die Harnindikanbestimmung von der Firma Hellige & Co. geliefert wird, im Autenrieth-Kolorimeter. Die Vergleichsflüssigkeit in diesem Keil besitzt etwa die Farbnuancen, die auch in den Chloroformextrakten auftreten. Die an der Kolorimeterskala abgelesene Zahl gibt ein Maß für die Intensität der Indikanreaktion an. Diese Vergleichsmöglichkeit mit einer Standardlösung in bezug auf Farbintensitäten wurde auch von Becher [24] benutzt bei kolorimetrischen Studien. Es wurde nicht die Zahl selbst, sondern der Wert 100 minus abgelesene Zahl genommen, da die Einteilung der Skala am Autenrieth-Kolorimeter umgekehrt ist, als sie sein sollte. Ich konnte feststellen, daß von Intensität 10—35 (Skalenbreite 90—65) die Konzentration der Chloroformextrakte an Indikan etwa um das 5fache ansteigt, wobei Intensität 10 etwa 0,3 mg-‰ Indikan entspricht. Die Einstellung im Kolorimeter wurde zweckmäßigerweise gegen einen gut beleuchteten absolut weißen Hintergrund vorgenommen.

Für die Indikanbestimmung im Harn wendete ich die von Autenrieth-Funk [25] angegebene Methode an:

Man fällt 10 ccm des zu untersuchenden Harns mit 2 ccm Bleiessig aus, schüttelt gut um und gießt durch ein trockenes Faltenfilter in einen kleinen Meßzylinder von 10 ccm Inhalt 5,5 ccm des klaren Filtrats (entsprechend 5 ccm Harn), man bringt es in ein Erlenmeyerkölbchen von etwa 100 ccm Inhalt und fügt 10 ccm einer Isatinsalzsäurelösung zu. Diese enthält 20 mg Isatin im Liter rauchender HCl gelöst. Man läßt das Isatinharngemisch etwa eine Viertelstunde stehen und versetzt es danach mit 2 ccm Chloroform. Unter häufigem Umschütteln läßt man das Ganze etwa 4—5 Stunden an einem vor Licht geschützten Orte stehen. Durch Kondensation des Harnindoxyls mit dem zugesetzten Isatin bildet sich Indigorot. Nachdem man das Gemisch in einen Scheidetrichter gebracht hat, kann man die sich meist klar absetzende rote Chloroformschicht in eine saubere Küvette des Kolorimeters ablassen und auf Farbengleichheit einstellen.

Die Ergebnisse meiner Indikanbestimmungen beziehen sich auf 40 Fälle. Ich untersuchte das Serum von 30 Schwangeren und deren Neugeborenen, sowie von 10 nichtgraviden Frauen im geschlechtsreifen Alter. Insbesondere wurde darauf geachtet, daß bei den Kreißenden Ödeme, Eiweiß und Zucker im Urin, Herzfehler, frühere Nierenkrankheiten oder andere pathologische Prozesse auszuschließen waren. Da im allgemeinen die Kreißenden mehrere Stunden vor der Geburt entweder gar keine oder nur sehr geringe Nahrungsmengen zu sich nehmen, konnte sich eine besondere Fehlerquelle bezüglich Nahrungseinflüssen bei der Indikanbestimmung nicht ergeben. Die Geburten

verliefen spontan. Von den Nichtgraviden wurde das Blut früh nüchtern entnommen.

Im folgenden sind aus zwei Tabellen die Ergebnisse ersichtlich. In der ersten Tabelle handelt es sich um die Indikanwerte im Serum von 10 Nichtgraviden. In der zweiten Tabelle sind die Blutindikanwerte von gesunden Kreißenden nach normal verlaufener Gravidität sowie von deren Neugeborenen angegeben.

Da meine Indikanbestimmungen Aufschluß geben sollten über das Verhältnis des Blutindikangehaltes der Nichtschwangeren zu dem von Schwangeren am Ende der normalen Gravidität, des ferneren über das Verhältnis des Indikanspiegels der Mutter zu dem des Neugeborenen, erscheint hierfür die Angabe von Intensitäten an Indikangehalt geeignet. Die angegebenen mg-Werte sind mangels einer absolut exakten quantitativen Methode, wie ich bereits ausführte, als Annäherungswerte zu betrachten.

Tabelle I.

Nichtgravide.

Nr.	Blutindikan	
	Intens.	mg-‰
1	14	0,49
2	ø	—
3	ø	—
4	16	0,59
5	10	0,30
6	15	0,54
7	25	1,02
8	12	0,39
9	ø	—
10	15	0,54

ø = negativ.

Aus Tabelle I geht hervor, daß von 10 nichtgraviden Frauen im geschlechtsreifen Alter die Blutindikanwerte in 3 Fällen unter 0,3 mg-‰, in 7 Fällen zwischen 0,3 und etwa 1,0 mg-‰ lagen.

Aus Tabelle II ist ersichtlich, daß die mütterlichen Blutindikanwerte in 15 Fällen unter 0,3 mg-‰ lagen, in 15 Fällen zwischen annähernd 0,3 und 0,8 mg-‰.

Beim Vergleich der Blutindikanwerte der Nichtschwangeren mit denen der Schwangeren zeigt sich somit, daß eine wesentliche Differenz zwischen den gefundenen Maximalwerten nicht besteht, insbesondere ist eine Erhöhung des Blutindikanspiegels in der Schwangerschaft nicht nachzuweisen.

Der Blutindikangehalt des Nabelschnurblutes zeigte sich in allen Fällen gegenüber dem Indikangehalt des mütterlichen Blutes erhöht. Die Grenzen lagen zwischen annähernd 0,3 und 1,5 mg-‰. Eine Abhängigkeit vom Geschlecht oder Gewicht des Kindes ließ sich nicht erkennen.

Tabelle II.
Gravide.

Nr.	Blutindikan der Mutter		Blutindikan des Kindes		Geschlecht und Gewicht des Kindes
	Intens.	mg-‰	Intens.	mg-‰	
1	ø	—	15	0,54	m. 4003
2	ø	—	14	0,49	m. 3700
3	12	0,39	14	0,49	w. 3200
4	ø	—	15	0,54	m. 2700
5	15	0,54	25	1,02	w. 3130
6	10	0,30	20	0,78	w. 3290
7	ø	—	15	0,54	m. 3800
8	ø	—	15	0,54	m. 4000
9	14	0,49	20	0,78	m. 3750
10	10	0,30	35	1,50	m. 3550
11	ø	—	20	0,78	w. 3430
12	14	0,49	25	1,02	w. 3500
13	ø	—	20	0,78	m. 3500
14	ø	—	15	0,54	m. 3300
15	ø	—	17	0,63	m. 3300
16	ø	—	25	1,02	m. 4000
17	10	0,30	14	0,49	w. 3110
18	ø	—	15	0,54	w. 2800
19	15	0,54	20	0,78	m. 3700
20	20	0,78	25	1,02	m. 3430
21	12	0,39	17	0,64	m. 4100
22	ø	—	10	0,30	w. 3650
23	ø	—	18	0,68	m. 3300
24	ø	—	15	0,54	w. 3000
25	14	0,49	20	0,78	m. 3850
26	ø	—	10	0,30	w. 3120
27	15	0,54	20	0,78	w. 3450
28	18	0,68	20	0,78	m. 3350
29	12	0,39	14	0,49	m. 3480
30	14	0,49	17	0,64	m. 2870

Ferner untersuchte ich bei den Neugeborenen gleichzeitig den Harn. Hierbei wurden an den äußeren Genitalien der Neugeborenen kleine Glaskölbchen befestigt, deren zweckmäßige Form von Haselhorst angegeben ist.

Bei Anstellen der Probe mit dem Harn von Neugeborenen, der unmittelbar nach der Geburt aufgefangen worden war, konnte ich in keinem Falle das Auftreten einer Reaktion beobachten. (Vergleichsweise fand ich im Urin von Schwangeren stets eine starke Reaktion und eindringliche Färbung des Chloroformauszuges.) Der Harn von Neugeborenen vom 2.—3. Tage zeigte wechselnde Indikanwerte. Dieses Ergebnis schien mir für die Beurteilung der Frage einer Indikanbildung im fötalen Organismus wichtig. Da der Darminhalt des Fötus steril ist, ist es nicht angängig, ihn als Quelle einer Indikanbildung, die ja bakteriell vor sich gehen müßte, anzusehen. Meines Erachtens sprechen gerade die beim Fötus gegenüber den mütterlichen erhöhten Blut-

indikanwerte dafür, die Indikanbildung beim Fötus anzunehmen als bedingt durch den intermediären Stoffwechsel und die hier äußerst lebhaften Eiweißumsetzungen. Die „Indikanstauung" im fötalen Blute erscheint verständlich, wenn die Ausscheidungsschwelle für das Indikan in der Plazenta nach dem mütterlichen Blut hin höher liegt, als der Schwellenwert in der mütterlichen Niere. Die fötale Niere scheint demnach auf die Indikanausscheidung noch nicht eingestellt zu sein, spricht vielmehr erst im extrauterinen Leben auf das Indikan als harnfähigen Stoff an.

Zusammenfassend sind die Ergebnisse meiner Untersuchungen die folgenden:

Der Indikangehalt des Serums am Ende der normal verlaufenden Gravidität liegt nicht höher als etwa 0,8 mg-$^0/_{00}$.

Gegenüber den Befunden bei Nichtgraviden im geschlechtsreifen Alter, deren Blutindikanwerte bis zu etwa 1 mg-$^0/_{00}$ betrugen, ließ sich bei Graviden eine Erhöhung des Blutindikanspiegels über die Norm nicht nachweisen.

Für das Bestehen einer „physiologischen Hyperindikanämie in der Schwangerschaft" ergaben sich somit keine Anhaltspunkte.

Das Blut des Fötus enthält mehr Indikan als das der Mutter. Der Gehalt liegt zwischen etwa 0,3 und 1,5 mg-$^0/_{00}$.

Beim Neugeborenen wird unmittelbar nach der Geburt im Harn kein Indikan ausgeschieden. Dieses erscheint erst mehrere Stunden nach der Geburt im Harn.

Das Indikan beim Fötus scheint durch die lebhaften Eiweißumsetzungen im intermediären Stoffwechsel gebildet zu werden.

Zum Schluß habe ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Nürnberger für die Anregungen zu der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Kötschau, Klin. Wochenschr. 1926, Bd. 2, S. 2405. — 2. Rogers, Ber. über d. ges. Physiologie 1929, Bd. 48, S. 531. — 3. Wilson, Ber. über d. ges. Physiologie 1921, Bd. 5, S. 263. — 4. Rosenberg, Münch. med. Wochenschr. 1916, Bd. 1, S. 117, 928. — 5. Kishi, Ber. über d. ges. Physiologie 1929, Bd. 49, S. 758. — 6. Baar, Die Indikanämie. — 7. Underhill, Ber. über d. ges. Physiologie 1921, Bd. 5, S. 496. — 8. Becher, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1918/19, Bd. 128, S. 29. — 9. Obermayer-Popper, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72, S. 371. — 10. Tschertkoff, Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 36. — 11. Jolles, Ber. über d. ges. Physiologie 1928, Bd. 45, S. 36. — 12. Haas, Münch. med. Wochenschr. 1915, Bd. 2, S. 1043. — 13. Snapper, van Bommel, Klin. Wochenschr. 1922, Bd. 1, S. 718. — 14. Haas, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1916, Bd. 119, S. 176 und Münch. med. Wochenschr. 1917, Bd. 2, S. 1362. — 15. Klein, Ber. über d. ges. Physiologie 1926, Bd. 35, S. 688 und 1926, Bd. 33, S. 132. — 16. Rübsamen, Zentralbl. f. Gynäkol. 1918, Bd. 21, I, S. 350 und Arch. f. Gynäkol. 1922, Bd. 117, S. 396. — 17. Hellmuth, Klin. Wochenschr. 1923, Bd. 1, S. 1118. — van Dongen, Ber. über d. ges. Physiologie 1926, Bd. 33, S. 403. — 19. Eufinger-Bader, Arch. f. Gynäkol. 1926, Bd. 128, S. 309 und Zeitschr. f. Geb. 1929, Bd. 95, Heft 2, S. 205. — 20. Magnani, Ber. über d. ges. Gynäkol.

u. Geb. 1929, Bd. 16, Heft 4, S. 243. — 21. Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handb. d. physiol.- u. pathol.-chem. Analyse. — 22. Olivet, Ber. über d. ges. Physiol. 1929, Bd. 51, Heft 3/4, S. 299. — 23. Eick, Ber. über d. ges. Physiologie 1926, Bd. 34, S. 846. — 24. Becher, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1925, Bd. 148, Heft 3/4, I. Mitteilung. — 25. Autenrieth-Funk, Münch. med. Wochenschr. 1912, Bd. 1, S. 689.

Lebenslauf.

Ich, Siegfried Hensel, wurde geboren am 18. 3. 1908 zu Köln a. Rh. als Sohn des Ingenieurs Gustav Hensel und bin preußischer Staatsangehörigkeit. Ich habe besucht das Gymnasium zu Bromberg und die Städt. Oberrealschule zu Halle a. S. Hier legte ich im Februar 1926 die Reifeprüfung ab.

Von Ostern 1926 ab studierte ich Medizin an der Universität Halle a. S. bis zum Physikum im März 1928. Im Sommersemester 1928 war ich an der Universität München, im Sommersemester 1929 an der Universität Wien immatrikuliert. Während der übrigen Semester studierte ich bis zum Frühjahr 1931 an der Universität Halle a. S., wo ich auch das Staatsexamen ablegte.